

A reação imino Diels-Alder em condições livre de solvente: Síntese de 2,4-diaril-tetra-hidroquinolinas

Josué S. Bello Forero*¹ (PG), Joel Jones Jr¹ (PQ), Flavia M. Silva¹ (PQ), Erika Martins de Carvalho² (PQ)

¹Síntese Orgânica Ambiental (SOA)-Instituto de Química, Dept. Química Orgânica-UFRJ -CP 68.584, 21941-972 Rio de Janeiro-RJ, Brasil

²Instituto de Tecnologia em Fármacos, Far-Manguinhos, Rua Sizenando Nabuco no.100, Manguinhos, 21041-250 Rio de Janeiro-RJ, Brasil

* soa@soa.pro.br

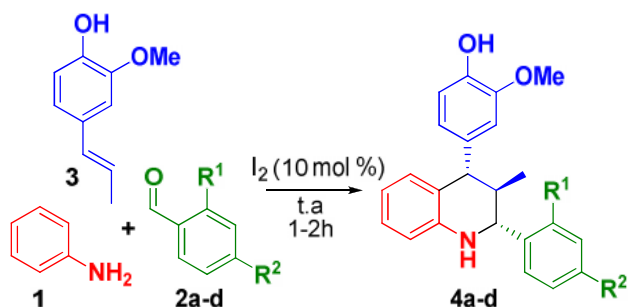
Palavras Chave: Reação imino Diels-Alder, tetra-hidroquinolinas, solventes orgânicos

Introdução

Os derivados tetra-hidroquinolínicos são extensamente encontrados em produtos naturais, os quais apresentam várias atividades biológicas.¹⁻² Dentro das numerosas metodologias disponíveis na literatura, a cicloadição imino Diels-Alder é provavelmente a estratégia sintética mais eficiente para acessar a esse tipo de estruturas.³

Resultados e Discussão

Várias tetra-hidroquinolinas (THQs) **4a-d** foram sintetizadas, em condições livre de solventes, a partir de anilina **1**, benzaldeídos substituídos **2** e o isoeugenol **3** como dienófilo. A reação é catalisada por iodo molecular (10 mol %) não acontecendo na ausência dele. (Esquema 1).



Esquema 1. Síntese das tetra-hidroquinolinas

Tabela 1. Rendimentos obtidos e tempos de reação na síntese

THQ	R ¹	R ²	Tempo (min.)	Rend. (%)	Rend. Lit. (%)
4a	H	H	120	55	68 ^{a,3}
4b	OMe	H	120	45	---
4c	H	OMe	50	40	---
4d	Cl	H	40	45	---

^a condições: MeCN, 12h, 60 °C

A metodologia desenvolvida evita o uso de qualquer tipo de solvente orgânico, produzindo os produtos em bons rendimentos (Tabela 1). As características mais notáveis desse processo, comparadas com as da literatura, são condições de reação mais brandas e simplicidade de operação.

A caracterização das moléculas sintetizadas foi feita através de IV, CG-MS e RMN (¹H, ¹³C). A análise das THQs feita por ¹H-RMN mostrou que a estrutura do único diastereoisômero formado foi *cis*-(2e,4e) (Figura 1). Os valores das constantes de acoplamento ($J_{2,3}$ e $J_{3,4}$) indicaram uma relação axial-axial, orientando os grupos arila C2 e C4 em posições *pseudo*-equatoriais.

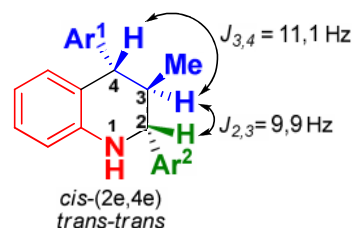


Figura 1. Estereoquímica encontrada nas THQs sintetizadas

Conclusões

Desenvolveu-se uma nova metodologia, simples, rápida e eficiente, dentro do campo da química verde, para a síntese de tetra-hidroquinolinas sem o uso de solventes orgânicos.

Agradecimentos

À CNPq pelo apoio financeiro.

¹ Cheng-Yung, L.; Jun-Min, Z.; Li-T, D.; Ming, Y. *Chin. J. Chem.* **2006**, *24*, 929.

² Savita, G.; Perumal, P. T. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 3589

³ Kouznetsov, V. V.; Merchan Arenas, D. R.; Bohórquez Romero, A. R. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 3097

⁴ Kouznetsov, V. V.; Bello Forero, J. S.; Amado Torres, D. F. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5855